Über einige synthetische Versuche mit o-Amidobenzylalkohol.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

der

hohen philosophischen Fakultät

der

kgl. Friedrich-Alexanders-Universität in Erlangen

von

Theodor Meinecke

aus Winsen a. d. Luhe.

ERLANGEN.

K. b. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Fr. Junge (Junge & Sohn).

1894.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535724_0149

Über einige synthetische Versuche mit o-Amidobenzylalkohol.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

der

hohen philosophischen Fakultät

der

kgl. Friedrich-Alexanders-Universität in Erlangen

von

Theodor Meinecke

aus Winsen a. d. Luhe.

ERLANGEN.

K. b. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Fr. Junge (Junge & Sohn).

1894.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Carl Paal für das rege Interesse, mit welchem er den Verlauf nachstehender Arbeit verfolgte und durch Rath und That förderte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Seiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Über einige synthetische Versuche mit o-Amidobenzylalkokol.

Die erste Mitteilung über o-Amidobenzylalkohol wurde im Jahre 1883 von P. Fridländer und Henriques[1]) gemacht. Dieselben waren bei dem Versuch, aus o-Nitrobenzaldehyd durch Reduktion o-Amidobenzaldehyd darzustellen, auf einen Körper gestossen, der bei näherer Untersuchung als o-Amidobenzylalkohol erkannt wurde.

Denselben Körper erhielten die genannten Forscher, als sie Anthranil reduzierten, wie auch die Reduktion des von ihnen im Jahre vorher gefundenen o-Nitrobenzylalkohol[2]) den o-Amidobenzylalkohol ergab.

$$C_6H_4\begin{cases}NO_2\\CH_2\cdot OH\end{cases} + 6H = C_6H_4\begin{cases}NH_2\\CH_2\cdot OH\end{cases} + H_2O.$$

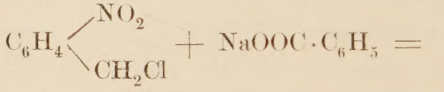
Den o-Nitrobenzylalkohol stellten sich P. Friedländer und Henriques dadurch her, dass sie o-Nitrobenzaldehyd mit Ätzkali behandelten, durch welches sich jener zur Hälfte oxydierte zu o-Nitrobenzoësäure, zur Hälfte reduzierte zu o-Nitrobenzylalkohol:

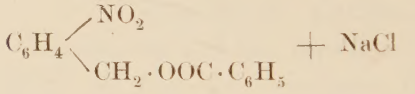
$$2C_6H_4\begin{cases}NO_2\\CHO\end{cases} + KOH = C_6H_4\begin{cases}NO_2\\CO\cdot OK\end{cases} + C_6H_4\begin{cases}NO_2\\CH_2\cdot OH.\end{cases}$$

1) Ber. chem. Ges. XV. 2109.
2) Ber. chem. Ges. XIV. 2804.

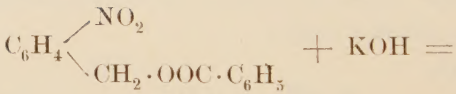
Nach Jaffé[3]) entsteht derselbe auch durch Kochen von o-Uronitrotoluolsäure mit verdünnter Schwefelsäure.

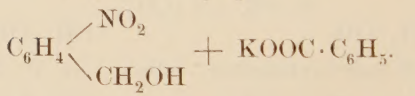
Sowohl die Uronitrotoluolsäure, wie auch der o-Nitrobenzaldehyd sind schwierig in grösseren Mengen zu beschaffen. Ein weit bequemeres und ergiebigeres Verfahren zur Darstellung des o-Nitrobenzylalkohol fand vor ungefähr drei Jahren Eugen Fischer[4]). Es beruht auf der Einwirkung von o-Nitrobenzylchlorid auf die Alkalisalze organischer Säuren, vorzugsweise der Benzoësäure. Hierbei entstehen unter Abspaltung von Chloralkali die Ester des o-Nitrobenzylalkohols, aus denen durch Verseifen der Letztere gewonnen werden kann.





und





Dieses Verfahren von E. Fischer, nach welchem in alkoholischer Lösung operiert wird, und ein Teil des o-Nitrobenzylchlorid nicht umgesetzt wird, ist von C. Paal und A. Bodewig[5]) durch den Vorschlag, das o-Nitrobenzylchlorid in wässeriger Flüssigkeit mit Natriumbenzoat zu kochen, verbessert worden, in dem auf diese Weise alles o-Nitrobenzylchlorid umgesetzt wir.

3) Zeitschrift für physiolog. Chemie II, 55.
4) Ber. chem. Ges. XXII. Ref. S. 788.
5) Ber. chem. Ges. XXV. 2961.

Die einfachste Darstellungsmethode des o-Nitrobenzylalkohols ist die von H. G. Söderbaum und O. Widmann[6]) entdeckte, welche denselben durch direktes Verseifen von o-Nitrobenzylchlorid mit Kaliumkarbonat gewinnen.

Erst nachdem durch Kenntnis dieser letzten Darstellungsweisen, der o-Nitrobenzylalkohol und mit ihm der o-Amidobenzylalkohol leicht zugängliche Körper geworden sind, ist besonders über den Letzteren vielfach gearbeitet worden.

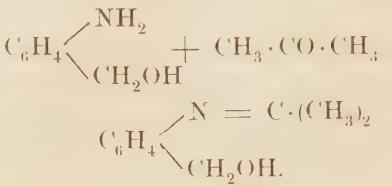
Der o-Amidobenzylalkohol wird aus Wasser oder Benzol in farblosen, warzenförmig angeordneten Krystallen erhalten, vom Schmelzpunkt 84°. In ganz reinem Zustande ist er zwischen 270 und 280° unzersetzt destillierbar, in Wasser, Äther, Alkohol, Benzol, Chloroform leicht löslich, schwer löslich in Ligroin. Ausgezeichnet ist der o-Amidobenzylalkohol durch seine grosse Reaktionsfähigkeit. Mit Säuren bildet er Salze, mit Essigsäureanhydrid Acetamidobenzylalkohol, und bei weiterem Einwirken dessen Acetat. Mit den Aldehyden reagiert der o-Amidobenzylalkohol, wie C. Paal und E. Laudenheimer[7]) gezeigt haben, in den meisten Fällen sehr glatt, nach der Gleichung;

$$C_6H_4\begin{cases}NH_2\\CH_2OH_2\end{cases} + COH\cdot R = C_6H_4\begin{cases}N=CH\cdot R\\CH_2OH\end{cases} + H_2O.$$

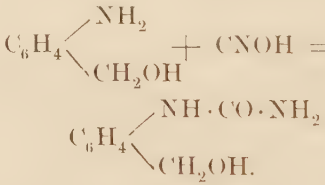
Mit wenigen Ausnahmen sind diese Kondensationsprodukte gut krystallisierbare Verbindungen, die sich gegen Alkalien beständig erweisen, durch Mineralsäuren aber leicht in die Komponenten gespalten werden. Gegen Ketone zeigt der o-Amidobenzylalkohol eine auffallende Widerstandsfähigkeit,

6) Ber. chem. Ges. XXV. 3290.
7) Ber. chem. Ges. XXV. 2967.

nur das Aceton reagiert in glatter Weise und vereinigt sich mit jenem zu Isopropylen-o-Amidobenzylalkohol:



Ohne Schwierigkeiten haben H. G. Söderbaum und O. Widmann[8]) verschiedene Harnstoff- und Thioharnstoffderivate des o-Amidobenzylalkohol erhalten und mit diesen erfolgreich Keto- und Thiochinazoline synthetisch dargestellt. Den Oxytolylharnstoff stellten Söderbaum und Widmann durch Kochen von o-Amidobenzylalkohol mit Kaliumcyanat dar und erhielten ihn in vierseitigen Tafeln vom Schmelzpunkt 180°, welche sich in kalter gewöhnlicher Salzsäure lösen:



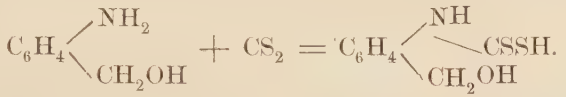
Wird eine salzsaure Lösung etwa $^3/_4$ Stunde erwärmt und mit Kalilauge übersättigt, so fällt ein neuer Körper aus, welcher aus Benzol in glänzenden Schuppen vom Schmelzpunkt 160° krystallisiert. Die Untersuchung derselben zeigt, dass durch Wasserabspaltung eine ringförmige Schliessung vor sich gegangen ist, so dass eine Ketodihydrochinazolin entstanden ist:

8) Ber. chem. Ges. XXII, 1665. 2933. XXIII, 2183.

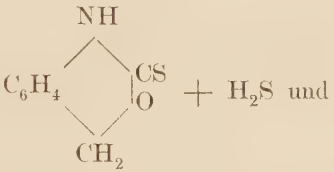
Durch Anwendung von Isocyanaten entstehen in derselben Weise Ketochinazoline mit Seitenketten; Senföle führen zu Thioharnstoffen und weiter zu Thiochinazolinen, welche durch Behandeln mit Quecksilberoxyd in Ketochinazoline übergehen.

C. Paal und E. Laudenheimer[9]) haben in letzter Zeit vermittels des o-Amidobenzylalkohols ebenfalls zwei Synthesen ausgeführt, die des Thiocumazons und des 2 Dimethyldihydrindols.

Durch Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf o-Amidobenzylalkohol tritt zunächst eine Vereinigung beider ein, welche am besten durch nachstehende Formel veranschaulicht wird:



Beim Kochen tritt unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff ringförmige Verkettung ein,

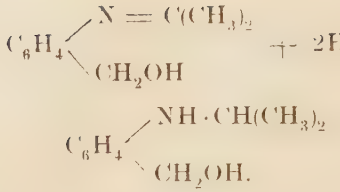


es entsteht Thiocumazon, eine in weissen Nadeln krystallisierende Verbindung.

Als Ausgangsproduct für die Synthese der 2 Dimethyldihydrindol wählten C. Paal und E. Laudenheimer[10]) den schon oben erwähnten Isopropylen-o-Amidobenzylalkohol. Ihre Annahme, dass derselbe bei der Reduktion mit Natrium in absolutem Alkohol 2 Atome Wasserstoff aufnehmen und in Isopropyl-o-Amidobenzylalkohol übergehen würde, bestätigte der Versuch vollkommen:

---

9) Ber. chem. Ges. XXV, 2978.
10) Ber. chem. Ges. XXV, 2974.



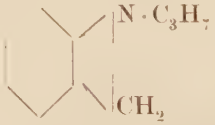
Das mit Äther isolierte Produkt erschien nach Verdunsten des Äthers als gelbliches Öl, von eigenthümlich campherartigem Geruch. Bei der Destillation, bezw. beim Kochen am Rückflusskühler spaltete es Wasser ab nach folgender Gleichung:

$$C_{10}H_{15}NO = C_{10}H_{13}N + H_2O,$$

und es entstand in theoretischer Menge die Base $C_{10}H_{13}N$, welche etwas über 200° siedete.

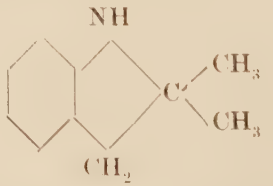
Bei der Feststellung ihrer Konstitution kommen drei Möglichkeiten in Frage:

1) ob sie Propyl-o-benzylenimid



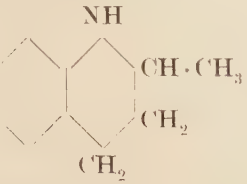
ist, welches durch Austritt des Hydroxyls mit dem Imidwasserstoff entstanden wäre;

2) ob sie 2 Dimethyldihydrindol



ist, durch Austritt des Hydroxyls mit dem Methinwasserstoff entstanden;

3) ob sie Tetrahydrochinaldin



ist, entstanden durch Austritt des Hydroxyls mit dem Wasserstoff eines der beiden Methyle. Die Entscheidung war leicht zu treffen: Als sekundäre Base war die erste Möglichkeit ausgeschlossen; sie war ferner nicht identisch mit dem von Jackson und von v. Miller und Doebner[11]) dargestellten Tetrahydrochinaldin, so dass also nur die Annahme, dass die Base 2 Dimethyldihydrindol sei, übrig bleibt.

Auf Grund dieser Synthese wurde die nachfolgende Arbeit unternommen, in der Absicht aus Normalpropyliden-o-Amidobenzylalkohol, dem Kondensationsprodukt von o-Amidobenzylalkohol mit dem Aldehyd des normalen Propans gleichfalls ein Dimethylhydrindol bezw. Dimethylindol oder ein Chinaldin auf synthetischem Wege zu erhalten.

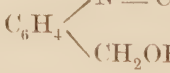
Darstellung des Ausgangsmaterials.

Der o-Amidobenzylalkohol entsteht, wie P. Friedländer und Henriques gezeigt haben, durch Reduktion des o-Nitrobenzylalkohols. Letzterer wurde aus o-Nitrobenzylchlorid zum Teil nach dem von E. Fischer aufgefundenen Verfahren, welches von C. Paal und A. Bodewig verbessert wurde, zum Teil durch direktes Verseifen mit Kaliumcarbonat nach H. G. Söderbaum und O. Widmann gewonnen. Die Reduktion wurde in alkoholischer Lösung mit Zinkstaub und Salzsäure vorgenommen. Es zeigte sich für einen glatten

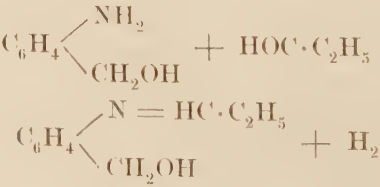
11) Ber. chem. Ges. XVI. 2467.

Verlauf der Operation von Vortheil, in einer mit Wasser gut verdünnten Lösung mit ebenfalls verdünnter Salzsäure zu arbeiten und die Reaktion durch allmähliches Zugeben der Säure und Abkülen in Eiswasser zu verlangsamen. Das Ende der Reaktion erkennt man am Besten daran, dass das Filtrat vom Zinkstaub annähernd wasserhell ist und lebhafte Wasserstoffentwicklung eintritt. Die vom Zinkstaub abfiltrierte Lösung wurde mit Natronlauge im Überschuss bis zur völligen Lösung des Zinkhydroxydes als Zinkat versetzt und dann mit Äther wiederholt ausgeschüttelt. Die mit Kaliumcarbonat gut getrocknete ätherische Lösung hinterlässt nach dem Abdestillieren des Äthers den o-Amidobenzylalkohol in mehr oder weniger braungefärbten Nadeln, welche durch Umkrystallisieren aus Wasser rein in warzenförmig angeordneten Krystallen erhalten wurden. Um beim Umkrystallisieren den zersetzenden Einfluss der Luft auf den sehr empfindlichen o-Amidobenzylalkohol zu vermindern, empfiehlt es sich der Lösung etwas Natronlauge zuzufügen. Die Ausbeuten betrugen ungefähr 70 % des angewendeten o-Nitrobenzylalkohols.

Normalpropyliden-o-Amidobenzylalkohol.



Die Vereinigung von o-Amidobenzylalkohol mit Normal-Propylaldehyd geht ausserordentlich leicht und unter Erwärmen vor sich:



Es empfiehlt sich sogar zur Verlangsamung der Einwirkung des Aldehyds auf den Orthoamidobenzylalkohol diesen zuvor in Äther aufzunehmen und unter Eiskühlung zu kondensieren. Der zur Verwendung kommende Propylaldehyd wurde durch fraktionierte Destillation möglichst frei von Säure zu erhalten gesucht und dann der Lösung des Amidoalkohols allmählig unter Eiskühlung zugegeben. Durch kurzes Erwärmen wird die Reaktion zu Ende geführt und durch Kochen ein geringer Überschuss an Aldehyd entfernt.

Der Verlauf der Reaktion lässt sich an der zunehmenden Menge des abgeschiedenen Wassers verfolgen. Die ätherische Lösung des Kondensationsproduktes wird mit Kaliumcarbonat getrocknet und durch Abdestillieren frei von Äther erhalten.

Der so erhaltene Propyliden-o-Amidobenzylalkohol ist eine gelbe ölige Flüssigkeit, von angenehmem an Aldehyd erinnernden Geruch; er ist destillierbar und geht unscharf bei 250° über. Im reinen Zustande erstarrt er allmählich und erscheint dann in gelben, konzentrisch angeordneten Nadeln. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhält man ihn in schwach gelben Krystallnadeln, welche bei 39° schmelzen. Eine Reinigung auf diese Weise ist nicht ohne Schwierigkeit, indem sich der o-Propyliden-o-Amidobenzylalkohol wegen seines niedrigen Schmelzpunktes bei Zimmertemperatur meist ölig aus seinen Lösungen abscheidet. Die Ausbeute ist quantitativ. Durch die Analyse wurde die Annahme, dass der so erhaltene Körper aus $C_{10}H_{13}NO$ zusammengesetzt ist, bestätigt:

0,1591 gr Substanz gaben
0,4288 gr Kohlensäure und
0,1151 gr Wasser.

Berechnet:	Gefunden:
73,62 % C	73,51 % C
7,97 % H	8,04 % H.

Das Kondensationsprodukt ist schwer löslich in Wasser, in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln sehr löslich; von Alkalien wird er nicht angegriffen, dagegen von Säuren in seine Komponenten gespalten. Bei längerem Aufbewahren färbt er sich allmählig dunkelbraun und verharzt zum grossen Teil.

Reduktion des Propyliden-o-Amidobenzylalkohols.

In der Absicht, den Propyliden-o-Amidobenzylalkohol in Propyl-o-Amidobenzylalkohol überzuführen, wurde derselbe einer Reduktion mit metallischem Natrium in absolutem Äthylalkohol unterworfen. Zu diesem Behufe wurde derselbe in wenig absolutem Alkohol gelöst und in die siedende Lösung die $1^1/_2$ fache Menge metallisches Natrium durch einen Rückflusskühler in Portionen zugesetzt. Die sich anfangs bräunende Flüssigkeit wurde schliesslich fast farblos. Das Natriumalkoholat wurde durch Zusatz von Wasser zerlegt, und nun das Ganze möglichst schnell im Wasserdampfstrom destilliert.

Der zunächst übergehende Alkohol wurde nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure zum Zurückhalten basischer Bestandteile im Wasserdampfstrom entfernt, die zurückbleibende, an Schwefelsäure gebundene Base durch NaOH abgespalten und dem Übrigen zugefügt. Das wässerige Destillat war stark milchig getrübt und schied nach einiger Zeit reichlich gelbe Öltropfen ab; durch Ausschütteln mit Äther wurden diese von der wässerigen Flüssigkeit getrennt und nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers als gelbliches Öl erhalten, welches sich schwer in Wasser, leicht in verdünnten Mineralsäuren und in den meisten organischen Lösungsmitteln löst. Die Base besitzt einen angenehmen, an Terpentinöl erinnernden Geruch. Bei der Destillation ging ein erheblicher Teil bei ca. 197° über, bei weiterem Erwärmen stieg das Thermometer, ohne wieder konstant zu werden, bis auf 250°, wobei der grössere Teil überging unter Wasser-

abspaltung und schliesslich weitgehender Zersetzung. Bei nochmaliger Destillation spaltete sich wieder Wasser ab, so dass es zweckmässig erschien, das Ganze einige Stunden rückfliessend zu kochen. Die vom Wasser befreite Base wurde dann nochmals über einem Stückchen metallischem Natrium destilliert, wobei wiederum ein Teil ziemlich konstant bei ca. 197° überging, die Hauptmenge aber inkonstant zwischen 200 und 220°.

Die Analysen des niedrig siedenden Teil der Base gaben unsichere, in verschiedenen Fällen nicht übereinstimmende Resultate z. B.:

I.

0,2946 gr Substanz gaben
0,8444 gr Kohlensäure und
0,2466 gr Wasser,
entsprechend:
78,17 % C
9,30 % H.

II.

0,2210 gr Substanz gaben
0,6379 gr Kohlensäure und
0,1739 gr Wasser,
entsprechend:
78,72 % C
8,74 % H.

III.

0,2651 gr Substanz gaben
0,7594 gr Kohlensäure und
0,2060 gr Wasser,
entsprechend:
78,13 % C
8,63 % H,

während der gesuchte Propyl-o-Amidobenzylalkohol 72,72 % C und 9,09 % H oder der durch Wasserabspaltung aus ihm

entstehende Körper $C_{10}H_{13}N$ aus 81,63 % C und 8,84 % H enthält. Die Base scheint demnach keine einheitliche chemische Verbindung zu sein.

Zu ihrer näheren Charakteristik wurden Salze hergestellt, z. B. das Chlorhydrat durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in die ätherische Lösung als weisses, krystallinisches Pulver, welches sich leicht in Wasser und Alkohol löst, aber aus Alkoholäther in kleinen glänzenden Würfeln erhalten werden kann. Bei der Schmelzpunktbestimmung zersetzte sich das Salz, noch bevor es ganz geschmolzen war, so dass dieser nicht genau erkannt werden konnte, aber ungefähr bei 160° liegt.

In einem Falle ergab die Analyse folgende Resultate:

0,2238 gr Substanz gaben
0,4837 gr Kohlensäure und
0,1468 gr Wasser.
entsprechend:
58,95 % C
7,29 % H.

In einem anderen Falle

I

0,201 gr Substanz gaben
0,4409 gr Kohlensäure und
0,1379 gr Wasser,
entsprechend:
59,84 % C
7,62 % H.

II.

0,2068 gr Substanz gaben
0,1924 gr Chlorsilber,
entsprechend:
23,01 % Chlor.

Das Oxalat der Base krystallisiert ebenfalls gut, schmilzt unscharf bei 163°, bei welcher Temperatur es sich auch schon

zersetzt. Dasselbe wurde durch Versetzen einer alkoholischen Lösung der Base mit einer ebensolchen von Oxalsäure zuerst als krystallinisches Pulver, und durch Umkrystallisieren aus Alkohol in wohlausgebildeten Krystallen erhalten. Die Analysen gaben über die Natur der Base auch noch keinen Aufschluss, indem sie in verschiedenen Fällen nicht übereinstimmten und einen auffallend niedrigen Kohlenstoffgehalt zeigten:

0,1660 gr Substanz gaben
0,3443 gr Kohlensäure und
0,0893 gr Wasser.
entsprechend:
56,56 % C
5,98 % H

und in einem anderen Falle, wo das Salz mit Äther gewaschen durch Dissociation vermuthlich den grössten Teil Oxalsäure abgegeben hatte:

0,0751 gr Substanz gaben
0,2111 gr Kohlensäure und
0,0516 gr Wasser.
entsprechend:
76,64 % C
7,84 % H.

Das Sulfat schmilzt ebenfalls nicht unzersetzt und scheint beim Trocknen schon zu dissocieren; es fiel als krystallinische weisse Masse beim Versetzen einer alkoholischen Lösung der Base mit wenigen Tropfen conc. Schwefelsäure aus und wurde durch Umkrystallisieren aus Alkohol in perlmutterglänzenden Blättchen erhalten:

0,2089 gr Substanz gaben
0,3018 gr Kohlensäure und
0,115 gr Wasser.
entsprechend:
39,4 % C
6,07 % H.

Nach den Untersuchungen von Chr. Wellington und B. Tollens[12]) bilden sich aus einigen aromatischen Basen, z. B. o-Toluiden, mit Schwefelsäure neben neutralen gleichzeitig auch saure Salze, so dass eine Analyse derselben unsichere Resultate giebt. Ein solches Gemisch neutralen und sauren Salzes scheint auch hier vorzuliegen.

Das Picrat wurde in derselben Weise durch Versetzen einer alkoholischen Lösung der Base mit in absolutem Alkohol gelöster Pikrinsäure als krystallinisches Pulver und durch Umkrystallisieren in gut ausgebildeten gelbbraunen Nadeln vom Schmelzpunkt 196° erhalten.

Das Platindoppelsalz wurde ganz ebenso in orangefarbenen Krystallen erhalten, welche aber nur geringe Beständigkeit zeigten.

Mit Vortheil wurde das von L. v. Udransky und E. Baumann[13]) als Reagens auf Amine empfohlene Benzoylchlorid verwendet. Die in verdünnter Natronlauge durch Schütteln gut verteilte Base wurde mit Benzoylchlorid im Überschuss portionsweise versetzt. Unter reichlicher Wärmeabgabe vollzog sich nach kurzer Zeit die Einwirkung, wobei sich eine weisse, mikrokrystallinische Masse bildete. Dieselbe wurde durch Erwärmen mit Wasser von beigemengtem Natriumbenzoat und überschüssigem Benzoylchlorid befreit und auf einem Thonteller getrocknet. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wurde die Benzoylverbindung in wohlausgebildeten Krystallnadeln erhalten vom Schmelzpunkt 144°. Die Übereinstimmung desselben mit dem des Benzoyl-o-Toluidin, sowie die Ähnlichkeit beider Verbindungen in den sonstigen Eigenschaften liess die Annahme gerechtfertigt erscheinen, dass die erhaltene Benzolverbindung mit dem Benzoyl-o-Toluidin identisch ist, dass also ein Teil der Base aus o-Toluidin besteht, eine Annahme, welche durch die Analyse bestätigt wurde:

12) Ber. chem. Ges. XVIII. 3311.

13) Ber. chem. Ges. XXI. 2744.

I.

0,2058 gr Substanz gaben
0,6025 gr Kohlensäure und
0,1179 gr Wasser.

II.

0,2048 gr Substanz gaben
12 cbcm Stickstoff bei
744 mm Barometerstand und
17° Temperatur,

Berechnet für $C_{14}H_{14}NO$:	Gefunden:
79,62 % C	79,84 % C
6,16 % H	6,36 % H
6,63 % N	6,66 % N.

Unter Berücksichtigung dieser Annahme wurden zum Vergleich auch die den oben dargestellten entsprechenden Salze des o-Toluidin, über welche, abgesehen von einer Mitteilung von Beilstein und Kuhlberg[14]), in der Litteratur nichts verzeichnet ist, in derselben Weise dargestellt und untersucht. Es zeigte sich, dass diese, was Schmelzpunkt, äussere Eigenschaften u. A. anbelangt, vollständig mit den oben erwähnten Salzen übereinstimmten.

Die Oxydation der Benzoylverbindung bestätigte ausserdem das Gesagte. Dieselbe wurde nach dem von Bamberger und Dieckmann[15]) angegebenen Verfahren in alkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat bei 70° vorgenommen. Nach mehrstündiger Einwirkung wurde vom Braunstein abfiltriert und die farblose Flüssigkeit bis auf ein geringes Volumen eingedampft. Beim Ansäuern schieden sich reichlich Flocken ab, welche abfiltriert und aus verdünntem Alkohol als filzige Nadeln vom Schmelzpunkt 178° erhalten wurden. Beim langsamen Verdunsten der Mutterlauge schieden sich noch ausserdem Krystalle ab, welche nach dem Umkrystalli-

14) Annalen 156. 75.
15) Ber. chem. Ges. XXVI. 1214.

sieren aus Wasser als Benzoësäure erkannt wurden. Die bei 178° schmelzenden Krystalle zeigten sich mit der Anthranilsäure als identisch, was durch die Analyse bestätigt wurde:

0,2292 gr Substanz gaben
0,5873 gr Kohlensäure und
0,1026 gr Wasser.

Berechnet für $C_7H_7NO_2$:	Gefunden:
69,71 % C	69,88 % C
4,56 % H	4,97 % H.

Als weiteres Reagens wurde Phenylcyanat verwendet. Phenylcyanat zeigt grosse Neigung, sich mit primären Aminen zu Harnstoffen zu vereinigen, z. B. mit o-Toluidin zu Phenyltolylharnstoff, nach folgender Gleichung:

$$C_6H_4\begin{cases}NH_2\\CH_3\end{cases} + ONCC_6H_5 =$$

$$C_6H_4\begin{cases}NH\cdot CO\cdot NH\cdot C_6H_5\\CH_3.\end{cases}$$

Durch Versetzen der Base mit Phenylcyanat trat heftige Reaktion ein, wobei eine weisse, krystallinische Masse entstand, die sich durch Umkrystallisieren aus Alkohol in weissen warzenförmig angeordneten Krystallen vom Schmelzpunkt 197° erhalten liess. Die Analyse derselben ergab die Identität mit Phenyl-o-tolylharnstoff:

0,213 gr Substanz gaben
0,5791 gr Kohlensäure und
0,123 gr Wasser.

Berechnet für $C_{14}H_{14}N_2O$:	Gefunden:
74,33 % C	74,15 % C
6,19 % H	6,42 % H.

Zum Vergleich wurde auch auf reines o-Toluidin Phenylcyanat einwirken gelassen, wobei derselbe Körper, vom nämlichen Aussehen und Schmelzpunkt erhalten wurde.

Im Gegensatz dazu hat Huhn[16]) beim Erwärmen von Carbophenyl-o-Tolylimid mit verdünntem Weingeist einen Phenyltolylharnstoff erhalten, welcher erst bei 212° schmilzt.

Nachdem sich auf diese Weise herausgestellt hatte, dass die reduzierende Einwirkung des Natrium in absolutem Alkohol auf den Propyliden-o-Amidobenzylalkohol soweit geht, dass auch die Carbinolgruppe reduziert und der Propylrest abgespalten wird, so dass also zum Teil o-Toluidin entsteht, wurden Versuche mit anderen Reduktionsmitteln angestellt. Zunächst in der Annahme, dass eventuell ein Übergang in homologe Alkylverbindungen beim Stehen mit deren Alkoholen stattfinden könnte, wie dieses Peters[17]) und Brühl[18]) bei der Untersuchung über assymetrische Bicarbonsäuren beobachtet haben, wurde eine Reduktion mit metall. Natrium in Propylalkohol vorgenommen und wie oben ausgeführt. Die Reaktion verlief langsamer, ergab aber eine Base, welche von der durch Reduktion in Aethylalkohol erhaltenen kaum verschieden war, nur höher siedete und somit weniger Toluidin enthielt.

Eine andere Reduktion wurde mit Zinkstaub und alkoholischem Kali vorgenommen und zwar in der Weise, dass das im alkoholischen Kali gelöste Kondensationsprodukt portionsweise mit Zinkstaub versetzt und am Rückflusskühler bis zum Sieden erwärmt wurde. Nach 2stündigem Sieden wurde mit Wasser verdünnt, mit Äther ausgeschüttelt und nach Entfernung des Äthers mit verdünnter Schwefelsäure versetzt zur Aufnahme basischer Bestandteile. Er zeigte sich dabei, dass trotz lebhafter Wasserstoffentwicklung der Propyliden-o-Amidobenzylalkohol nur wenig verändert, aber zum Teil verharzt war und durch die Säure in seine Komponenten, Propylaldehyd und o-Amidobenzylalkohol, gespalten wurde.

16) Ber. chem. Ges. XIX. 2410.
17) Ber. chem. Ges. 23. Ref. 468. Annal. 257. 353—358.
18) Ber. chem. Ges. XXVI 341.

Ebenso war ein Reduktionsversuch mit Zinkstaub im Einschlussrohr erfolglos. Der im Propylalkohol gelöste Propyliden-o-Amidobenzylalkohol wurde mit überschüssigem Zinkstaub im Einschlussrohr zunächst 2 Stunden auf 140° erhitzt. Beim Öffnen des Rohres machte sich ein ziemlich bedeutender Überdruck bemerkbar, welcher bei weiterem 2stündigem Erhitzen auf 160—170° sehr stark wurde. Der hierbei entstandene grosse Überdruck lässt auf eine kräftige Wasserstoffentwicklung schliessen; nichtsdestoweniger war das Kondensationsprodukt kaum verändert, zeigte vielmehr dasselbe Verhalten bei der weiteren Behandlung, wie das mit Zinkstaub und alkoholischem Kali reduzierte.

Die weitere Untersuchung der durch Reduktion mit metallischem Natrium erhaltenen Base wurde nun vergleichsweise mit der Untersuchung von o-Toluidin verfolgt, wobei sich wesentliche Unterschiede herausstellen, vor allem der, dass die Base ein Nitrosamin gab, demnach also auch ein sekundäres Amin enthält, welches sehr wahrscheinlich der gesuchte Propyl-o-Amidobenzylalkohol, bezw. schon ein durch Wasserabspaltung entstandenes ringförmiges Gebilde ist.

Die Darstellung des Nitrosamin geschah in der Weise, dass die verdünnte schwefelsaure Lösung der Base mit einer Lösung von Natriumnitrit bei Eiskühlung allmählich versetzt wurde, wobei sich reichlich ein gelbes Nitrosamin abschied.

$$C_6H_4\begin{cases}NH\cdot C_3H_7\\CH_2OH\end{cases} + NOOH =$$

$$C_6H_4\begin{cases}N\cdot NO\cdot C_3H_7\\CH_2OH.\end{cases} + H_2O$$

Zur Gewinnung einer grösseren Menge des Nitrosamins behufs dessen näherer Untersuchung wurde eine weitere Menge o-Amidobenzylalkohol mit Propylaldehyd kondensiert und die Weiterverarbeitung des Propyliden-o-Amidobenzylalkohol ohne Unterbrechung vorgenommen; es erwies sich dieses als sehr

vorteilhaft, indem durch Verharzung nur geringe Mengen Base verloren gingen, während in früheren Fällen die Ausbeuten häufig dadurch vermindert wurden, dass nur mehrstündiges Stehenlassen schon eine beträchtliche Verharzung zur Folge zu haben schien.

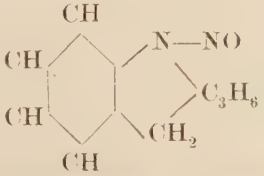
Ebenso wurde die Reduktion diesesmal schnell und in viel Alkohol vorgenommen, was sich auch als sehr vorteilhaft erwies: einmal war die Ausbeute eine bessere, wie in früheren Fällen, vor allem aber war die Reduktion nicht so radikal gewesen, dass als Hauptprodukt o-Toluidin entstanden wäre. Der Siedepunkt lag denn auch erheblich höher als 197°, bei welcher Temperatur die früheren Produkte siedeten, etwa bei 212°. In verdünnter Schwefelsäure war die Base fast vollständig löslich; die schwefelsaure Lösung zur Darstellung des Nitrosamins wurde von einer geringen ungelösten Beimengung durch wiederholtes Ausschütteln mit Äther befreit und dann das Nitrosamin in der oben angegebenen Weise gewonnen. Dasselbe stellte eine hellgelbe, angenehm riechende Flüssigkeit vor und gab deutlich die Liebermann'sche Reaktion.

Die Analyse des Nitrosamins ergab:

0,127 gr Substanz gaben
18,2 cbcm Stikstoff bei
735 mm Barometerstand und
18° Temperatur

(was einem Gehalt von 16 % N entspricht).

Das Nitrosamin der aus dem Propyl-o-Amidobenzylalkohol durch Wasserabspaltung entstehenden Base von der Zusammensetzung



enthält 15,9 % N, übereinstimmend mit der gefundenen Menge N des vorliegenden Nitrosamins. Damit erscheint die Annahme,

dass sich durch Wasseraustritt aus dem Propyl-o-Amidobenzylalkohol eine Base von doppelt ringförmiger Konstitution bildet, thatsächlich bestätigt.

Äthyliden-o-Amidobenzylalkohol.

Vergleichsweise wurde ferner mit dem Kondensationsprodukt von o-Amidobenzylalkohol mit Acetaldehyd gearbeitet.

Der Äthyliden-o-Amidobenzylalkohol wurde nach der von C. Paal und E. Laudenheimer[19]) angegebenen Vorschrift dargestellt durch Auflösen von o-Amidobenzylalkohol in frisch bereitetem Acetaldehyd, wobei die Mischung ins Sieden geriet, so dass die Reaktion durch Eiskühlung gemässigt werden musste. Nach dem Verdunsten des Aldehyds und Trocknen mit Kaliumcarbonat hinterbleibt das Kondensationsprodukt als gelbliches Öl, welches durch Destillation gereinigt wurde. Es zeigt dieselben Eigenschaften wie der oben beschriebene, homologe Propyliden-o-Amidobenzylalkohol gegen Säuren, Alkalien und Lösungsmittel; nur lässt es sich selbst bei längerem Stehen in der Kälte nicht fest erhalten. Die Ausbeute ist quantitativ.

Reduktion des Äthyliden-o-Amidobenzylalkohol.

Die Reduktion geschah in derselben Weise, wie die des oben erwähnten Propyliden-o-Amidobenzylalkohols, in einem mit Rückflusskühler verbundenen Kolben in alkoholischer Lösung mit metallischem Natrium, welches portionenweise zugegeben wurde. Die Reaktion verlief sehr glatt, die anfangs braune Flüssigkeit wurde nach einiger Zeit fast farblos, sofort mit Wasser versetzt und im Wasserdampfstrom überdestilliert. Auch in diesem Falle ging eine reichliche Menge Base über, welche durch Ausschütteln mit Äther isoliert und als gelbes Öl, von ähnlichem Geruch wie die oben beschriebene, erhalten wurde.

19) Ber. chem. Ges. XXV. 2969.

Bei der Destillation ging wieder ein Teil bei 197° über, das Übrige inkonstant bis 220°.

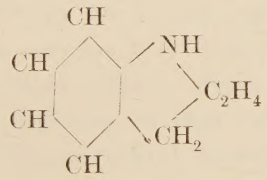
Das Sulfat der niedrig siedenden Base erwies sich dem des o-Toluidins identisch; die Benzoylverbindung stimmte, was Schmelzpunkt und Äusseres anbelangt, ebenfalls völlig mit dem Benzoyl-o-Toluidin überein. Es ist also auch in diesem Falle teilweis o-Toluidin gebildet, ausserdem aber auch eine sekundäre Base. Durch Auflösen der Base in verdünnter Schwefelsäure und Versetzen mit Natriumnitritlösung unter Eiskühlung, schieden sich reichliche Mengen eines Nitrosamins ab, welche sofort in Äther aufgenommen und durch mehrtägiges Trocknen im luftleeren Exsiccator möglichst rein zu erhalten gesucht wurde.

Die Analyse des Nitrosamins ergab über die Konstitution der Base keinen sicheren Aufschluss:

0,1533 gr Substanz gaben
22,6 cbcm Stickstoff bei
741 mm Barometerstand und
24° Temperatur,

(was einem Gehalt von 16,11 % N entspricht).

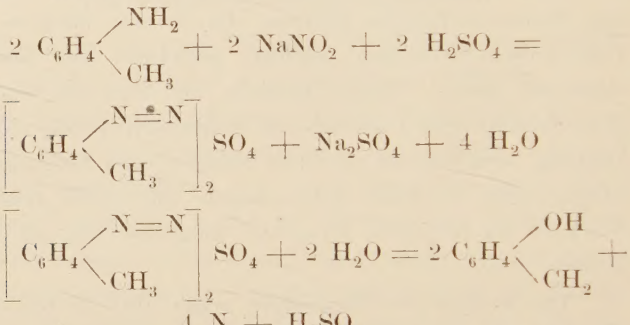
Die berechnete Menge N für das Nitrosamin des Äthyl-o-Amidobenzylalkohol beträgt 15,55 % N, die des Anhydroproduktes dieses Alkohols 17,28 % N. Die gefundene Menge N liegt zwischen diesen beiden Zahlen, so dass die vorliegende Base kein einheitliches Produkt, sondern aus Äthyl-o-Amidobenzylalkohol und dessen Anhydroprodukt von der Konstitution



zusammen gesetzt zu sein scheint.

Die wässerige Flüssigkeit bei der Nitrosaminbereitung schied nach einiger Zeit und besonders beim Erwärmen nicht

unerhebliche Mengen eines braunen Öls unter lebhafter Gasentwicklung ab; es fand der Übergang des Diazotoluolsulfats, welches durch Nitrosierung des primären Teils der Base, des o-Toluidin, nebenher entstanden war, in Kresol unter Abspaltung von Stickstoff statt.



Das für sich durch Ausschütteln mit Äther erhaltene braune Öl zeigte den charakteristischen Geruch des Kresols und siedete wie dieses bei 187°.

Auf Grund der vorhergegangenen Untersuchungen scheint die Bildung von o-Amidobenzylalkohol mit einem normalen Alkylrest in der Amidogruppe nicht in derselben Weise glatt zu verlaufen, wie dieses bei dem oben erwähnten Isopropyl-o-Amidobenzylalkohol der Fall ist. Während letzterer aus dem Isopropylen-o-Amidobenzylalkohol durch Reduktion mit metallischem Natrium glatt und in annähernd quantitativer Ausbeute erhalten wurde, entstand der Normalpropyl-o-Amidobenzylalkohol in so geringer Menge, dass er nur als Nitrosamin fixiert und analysiert werden konnte, und auf eine nähere Untersuchung verzichtet werden musste. Auch scheint der Normalpropyl-o-Amidobenzylalkohol nicht in demselben Masse, wie die entsprechende Isoverbindung, befähigt zu sein, Wasser abzuspalten und sich ringförmig zu schliessen.

Der Grund dafür dürfte darin zu suchen sein, dass der Wasserstoff der Methingruppe, wie sie in den Isoverbindungen enthalten ist, besonders labil und reaktionsfähig ist.